

ДИСЭЛЕМЕНТОЗЫ И СОСТОЯНИЕ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ У СПЕЦИАЛИСТОВ ФЕДЕРАЛЬНОЙ ПРОТИВОПОЖАРНОЙ СЛУЖБЫ МЧС РОССИИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никитина
МЧС России (Россия, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2)

Проведен анализ историй болезней 298 сотрудников Федеральной противопожарной службы (ФПС) МЧС России. Изучали показатели микроэлементного состава организма и состояния микробиоты кишечника. У 75 сотрудников ФПС (25,2 %) был диагностирован метаболический синдром (МС). Для этих сотрудников ФПС характерны изменения состава микробиоты кишечника, ассоциированные с наличием жирового гепатоза, и биоэлементного статуса, проявляющиеся дефицитом эссенциальных элементов (йода, кобальта, магния, селена, цинка, марганца) и инкорпорацией токсичных элементов (например кадмия). У 40 пациентов проведено исследование кала на дисбиоз кишечника, при этом дисбиоз II степени выявлен у 32 пожарных, III степени – у 8. Он проявлялся снижением эшерихий с нормальными ферментативными свойствами, бифидобактерий, лактобактерий и повышением уровня условно-патогенных энтеробактерий (протей, клебсиеллы, золотистых стафилококков). Отмечена взаимосвязь между изменениями микробиоты кишечника и дисэлементами. Недостаток эссенциальных микроэлементов, таких как цинк, магний, марганец, которые являются активными центрами различных ферментов микроорганизмов в составе нормофлоры кишечника, отрицательно влияет на рост и активность нормофлоры кишечника и способствует росту условно-патогенных и патогенных микроорганизмов.

Ключевые слова: пожарные, метаболический синдром, жировой гепатоз, нормофлора, микробиота, дисбиоз, дисэлементоз.

Введение

Проблема метаболического синдрома (МС) остается актуальной в последнее десятилетие. Это обусловлено все возрастающим распространением его в популяции, многообразием клинических проявлений и высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений. Распространенность МС в мире по разным данным составляет 20–40 %, в связи с чем эксперты ВОЗ характеризуют его как «пандемию XXI века» [8].

В основе МС лежит состояние инсулинорезистентности (ИР), реализующееся в виде снижения чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемии, увеличения массы висцерального жира, развития нарушений углеводного, липидного, пуринового видов обмена и артериальной гипертензии. Проведенные в последние годы ряд исследований свидетельствуют о том, что состояние микробиоты кишечника во многом определяет формирование и выраженность ИР и хронического системного воспаления. В частности, полученные данные указывают на то, что восстановление нормального состава микробиоты кишечника за счет подавления патогенной и условно-патогенной микрофлоры улучшает толерантность к пероральной нагрузке глюкозой и, со-

ответственно, уменьшает выраженность стеатоза печени [2, 11, 12].

В настоящее время установлено, что для нормального функционирования кишечной микробиоты необходим сбалансированный состав макро- и микроэлементов [3, 7, 10]. При этом имеет значение как дефицит, так и избыток эссенциальных макро- и микроэлементов, а также увеличенное содержание токсичных веществ. Это дает возможность предположить факт существования взаимосвязей между состоянием нормофлоры кишечника и биоэлементным составом организма (концентрации цинка, марганца, магния), а также об ингибировании роста нормальной микрофлоры кишечника некоторыми токсичными микроэлементами.

Обобщенные данные о влиянии эссенциальных и токсичных макро- и микроэлементов на некоторые микроорганизмы в составе микробиоты кишечника представлены в табл. 1. Однако работ, посвященных изучению взаимодействия между макро- и микроэлементами и состоянием микробиоты кишечника, в доступной литературе нами не выявлено.

В исследованиях, проведенных во Всероссийском центре экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никитина МЧС России по оценке биоэлементного статуса сотрудников

Грицака Екатерина Вячеславовна – аспирант Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никитина МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), e-mail: katenka79@mail.ru.

Таблица 1

Влияние микроэлементов на рост кишечной микробиоты [3, 7, 9, 10, 13]

Микро-элемент	Зависимый фермент	Функция (биохимический процесс)	Биологическая роль	Наличие фермента у микроорганизмов позитивной флоры
Марганец (Mn)	Аскорбат-6-фосфат-лактоназа (ulaG)	Возможность использовать L-аскорбиновую кислоту в качестве единственного источника углерода в анаэробных условиях роста	Усвоение микробиотой витамина С	<i>S. faecalis</i> , <i>E. coli</i>
Магний (Mg)	Аргинин-декарбоксилаза (speA)	Деградация аминокислот, детоксикация	Выживание нормофлоры кишечника	<i>E. coli</i>
То же	4-гидрокси-треонин – фосфат-дегидрогеназа (pdxA)	Метаболизм витамина B ₆ , поддержка усвоения витамина B ₆	Выживание нормофлоры кишечника	То же
- " -	Пиридоксальфосфатаза / фруктоза 1,6-дифосфат-фосфатаза (ybhA)	Метаболизм витамина B ₆ , поддержка усвоения витамина B ₆	Выживание нормофлоры кишечника	- " -
- " -	Пиридоксальфосфатаза (Cof)	Утилизация макро- и микроэлементов (углерода, серы, селена и др.) из различных источников, детоксикация	Устойчивость позитивной флоры к антибиотикам, уменьшение формирования токсических форм	- " -
- " -	Альфа-D-глюкоза-1-фосфатаза (yihX)	Метаболизм углеводов, энергетический метаболизм бактериальной клетки	Выживание нормофлоры кишечника	- " -
- " -	ГТФ-цикло-гидролаза II (ribA)	Первый шаг биосинтеза рибофлавина (витамина B ₂)	ФАД-зависимые ферменты вовлечены в широкий круг процессов выживания клеток микробиоты	Все представители нормофлоры кишечника: <i>E. coli</i> , <i>S. Faecalis</i> , <i>L. Acidophilus</i> , <i>L. Helveticus</i> (штаммы DSM)
Цинк (Zn)	ГТФ-цикло-гидролаза II (ribA)	То же	То же	То же
То же	4-гидрокси-треонин – фосфат-дегидрогеназа (pdxA)	Превращение 4-фосфогидрокситреонина в 3-амино-1-гидроксипропан-1-фосфат	Биосинтез витамина B ₆ , необходимого для роста бактерий позитивной флоры	<i>E. coli</i>
Кадмий (Cd)		Нарушает обмен витамина B ₁ , снижает усвоение цинка, меди и железа, активизирует выведение кальция	Ингибирует рост микроорганизмов в составе нормофлоры кишечника	Все представители нормофлоры кишечника

Федеральной противопожарной службы (ФПС) МЧС России, установлено, что в пробах волос пожарных в не зависимости от региона проживания был выявлен дефицит йода у 79 %, кобальта – у 74 %, селена – у 54 %, цинка – у 25 %, магния – у 21 %, кальция – у 19 %, а также избыточное содержание кадмия у 18 % обследованных пожарных [6]. По данным другого исследования, в сыворотке крови у сотрудников ФПС МЧС России было выявлено, что цинк-дефицитное состояние присуще 68,6 % пожарных [5].

Цель исследования – выявить отклонения в биоэлементном статусе и состоянии кишечной микробиоты у сотрудников Федеральной проти-

вожарной службы (ФПС) МЧС России с метаболическим синдромом, что даст возможность оценить гипотезу о факте существования взаимосвязей между состоянием микробиоты кишечника и биоэлементным составом организма.

Материал и методы

Проведен анализ историй болезней 298 сотрудников ФПС МЧС России мужского пола. Средний возраст пациентов составил (35,3 ± 1,7) года, стаж работы – 7 лет и более. МС диагностировали у 75 больных (25,2 %) по критериям Национальной образовательной программы США по холестерину (NCEP ATP III, 2002 г.) [8].

Индекс массы тела (ИМТ) высчитывали по формуле Кетле:

$$\text{ИМТ} = M/P,$$

где M – масса тела, кг;

P – рост, м².

Биоэлементный состав организма оценивали с помощью исследования концентрации химических элементов в волосах и сыворотке крови, установленной методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС). Жировой гепатоз диагностировали по данным ультразвукового исследования по С.С. Бацкову с выделением его степеней [1].

Оценку состава микрофлоры кишечника проводили бактериологическим методом – исследовали кал на условно-патогенную микрофлору. В качестве критериев дисбиоза кишечника использовали методические рекомендации Минздрава России [4].

Статистическую обработку материала осуществляли с помощью пакета программ SPSS Statistics 17.0. В статье представлены средние данные и ошибки средних показателей ($M \pm m$).

Результаты и их анализ

Соматометрические и биохимические показатели пожарных с МС представлены в табл. 2. Жировой гепатоз I–III степеней обнаружен у всех 75 пациентов с МС, в том числе I степени – у 49 пациентов (65 %), II степени – у 20 (27 %), III степени – у 6 пациентов (8 %).

В пробах волос у 75 пожарных с МС выявлен полидисэлементоз. Он проявлялся дефицитом эссенциальных элементов, таких как йод (74 %), кобальт (68 %), магний (23 %), селен (51 %), цинк (45 %), марганец (16 %). Кроме того, установлен избыток токсичного элемента кадмия в пробах волос у 24 %, в сыворотке крови – у 43 % обследованных пожарных.

У 40 пациентов проведено исследование кала на дисбиоз кишечника, при этом дисбиоз II степени выявлен у 32 (80 %), III степени – у 8 пожарных (20 %). Он проявлялся снижением эшерихий (*Escherichia coli*) с нормальными ферментативными свойствами у 90 % пожарных, бифи-

добактерий (*Bifidobacterium*) – у 80 %, лактобактерий (*Lactobacillus*) – у 85 % обследованных и повышением уровня условно-патогенных энтеробактерий: представителей родов *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Hafnia*, *Serratia*, *Morganella*, *Providencia*, *Citrobacter* – у 10 %, золотистых стафилококков (*Staphylococcus aureus*) – у 10 % обследованных пожарных.

Заключение

Таким образом, у сотрудников ФПС МЧС России с верифицированным метаболическим синдромом выявлены изменения биоэлементного статуса, проявляющиеся дефицитом эссенциальных макро- и микроэлементов (йода, кобальта, магния, селена, цинка, марганца) и инкорпорацией токсичных элементов (кадмия), ассоциированные с изменениями состава микробиоты кишечника. Недостаток эссенциальных макро- и микроэлементов, таких как цинк, магний, марганец, которые являются активными центрами различных ферментов микроорганизмов в составе нормофлоры кишечника, отрицательно влияет на рост нормофлоры кишечника и способствует росту условно-патогенных и патогенных микроорганизмов.

Состояние микробиоты кишечника, в свою очередь, во многом определяет формирование и выраженность метаболического синдрома, в связи с чем представляют интерес дальнейшее исследование и установка взаимосвязей между биоэлементным составом организма и состоянием кишечной микробиоты. Также представляет интерес исследование состава микробиоты и макро-, микроэлементного состава в биоптатах слизистой оболочки толстой кишки, поскольку классические методы оценки дисбиоза кишечника отражают состояние просветной микрофлоры.

Литература

1. Бацков С.С. Ультразвуковой метод исследования в гепатологии и панкреатологии / Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова. – СПб., 1998. – 187 с.
2. Бондаренко В.М. Роль условно-патогенных бактерий при хронических воспалительных процессах различной локализации. – Тверь: Триада, 2011. – 88 с.
3. Системный анализ взаимосвязей между метаболизмом витаминов микробиотой и выживанием позитивной микрофлоры ЖКТ / О.А. Громова, И.Ю. Торшин, Е.В. Гарасько [и др.] // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. – 2013. – № 2. – С. 28–36.
4. Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника: приказ МЗ РФ от 09.06.2003 г. № 231. – М., 2003. – 13 с.
5. Радионов И.А. Адаптогенные свойства металлокомплекса цинка и имидазола (ацизола) у сотрудников Федеральной противопожарной службы МЧС

Таблица 2
Соматометрические и биохимические показатели пожарных с МС

Показатель	$M \pm m$
ИМТ, ед.	$28,1 \pm 2,2$
Объем талии, см	$106,3 \pm 9,4$
Глюкоза натощак, ммоль/л	$6,2 \pm 1,8$
Триглицериды, ммоль/л	$3,7 \pm 0,2$
Холестерин липопротеидов высокой плотности, ммоль/л	$0,81 \pm 0,09$
Лептин, нг/мл	$26,7 \pm 6,4$

России : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2013. – 20 с.

6. Харламычев Е.М. Особенности формирования биоэлементного статуса сотрудников Федеральной противопожарной службы МЧС России : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2013. – 23 с.

7. EcoCyc: Encyclopedia of Escherichia coli K-12 Genes and Metabolism. – URL: <http://www.ecocyc.com/>.

8. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III) // JAMA. – 2001. – N 285. – P. 2486–2497.

9. Habeebu S.S., Liu J., Klaassen C.D. Cadmium-induced apoptosis in mouse liver // Toxicol. Appl. Pharmacol. – 1998. – N 149. – P. 203–209.

10. Macfarlane G.T., Macfarlane S. Human colonic microbiota: ecology, physiology and metabolic potential of intestinal bacteria // Scand. Gastroenterol. Suppl. – 1997. – Vol. 32, N 222. – P. 3–9.

11. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance / P.D. Cani, J. Amar, M.A. Iglesias [et al.] // Diabetes. – 2007. – N 56. – P. 1761–1772.

12. Translational research gut microbiota: new horizons in obesity treatment / D.M. Tsukumo, D.M. Carvalho, M.A. Carvalho-Filho, M.J. Saad // Arg. Bras. Endocrinol. Metab. – 2009. – Vol. 53, N 2. – P. 139–144.

13. Yamada R.H., Tsuji T., Nose Y. Uptake and utilization of vitamin B6 and its phosphate esters by Escherichia coli // J. Nutr. Sci. Vitaminol (Tokyo). – 1977. – Vol. 23, N 1 – P. 7–17.

Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh [Medical-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations]. – 2014. – N 1. – P. 47–51.

Gritsaka E.V. Diselementozy i sostoyanie kishechnoy mikrobioty u spetsialistov Federal'noy protivopozharnoy sluzhby MChS Rossii s metabolicheskim sindromom [Diselementoses and state of intestinal microbiota in persons with metabolic syndrome working for the Federal Fire Service].

The Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia
(194044, Russia, Saint-Petersburg, Academica Lebedeva Str., 4/2)

Gritsaka Ekaterina Vyacheslavovna – aspirant of Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia (194044, St. Petersburg, Academica Lebedeva Str., 4/2). e-mail: katenka79@mail.ru.

Abstract. The analysis was based on collected clinical data of 298 employees of the Federal Fire Service (FFS) of the Russian Federation. Trace elements and the intestinal microbiota were studied. 75 FFS employees (25.2 %) were diagnosed with metabolic syndrome (MS). There were typical changes both in composition of intestinal microbiota associated with steatosis and bioelemental status, namely deficiency of essential elements (iodine, cobalt, magnesium, selenium, zinc, manganese) and incorporation of toxic elements (like cadmium). Feces for intestinal dysbiosis were investigated in 40 employees. Degree 2 dysbiosis was detected in 32 firefighters, degree 3 dysbiosis – in 8 employees. The dysbiosis manifested as reduction in Escherichia with normal enzymatic properties, bifidobacteria, lactobacilli and increased levels of opportunistic enterobacteria (Proteus, Klebsiella, Staphylococcus aureus). Relationship between changes in intestinal microbiota and diselementoses was documented. Lack of essential trace elements (zinc, magnesium and manganese), which are active centers of various enzymes in microorganisms within the normal flora, negatively affects the growth and activity of the normal flora of the bowel and accelerates the growth of pathogenic and conditionally pathogenic microorganisms.

Keywords: firefighters, metabolic syndrome, hepatic steatosis, normal flora, microbiota, dysbiosis, diselementosis.

References

1. Batskov S.S. Ul'trazvukovoi metod issledovaniya v gepatologii i pankreatologii [Ultrasound investigations in hepatology and pancreatology]. Sankt-Peterburg. 1998. 187 p. (In Russ.)

2. Bondarenko V.M. Rol' uslovno-patogennykh bakterii pri khronicheskikh vospalitel'nykh protsessakh razlichnoi lokalizatsii [The role of opportunistic bacteria in chronic inflammatory processes of different localization]. Tver'. 2011. 88 p. (In Russ.)

3. Gromova O.A., Torshin I.Yu., Garas'ko E.V. [et al.]. Sistemnyi analiz vzaimosvyazei mezhdu metabolizmom vitaminov mikrobioty i vyzhivaniem pozitivnoi mikroflory ZhKT [System analysis of the linkages between the metabolism of vitamins microbiota and survival of the gastrointestinal tract positive microflora]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya* [Experimental and Clinical Gastroenterology]. 2013. N 2. P. 28–36. (In Russ.)

4. Protokol vedeniya bol'nykh. Disbakterioz kishechnika: prikaz Minzdrava Rossii ot 09.06.2003 N 231 [The Protocol of patients. Dysbacteriosis of the intestine: the Order the Ministry of health of Russian Federation from 09.06.2003, № 231]. M., 2003. 13 p. (In Russ.)

5. Radionov I.A. Adaptogennye svoystva metallokompleksa tsinka i imidazola (atsizola) u sotrudnikov Federal'noi protivopozharnoi sluzhby MChS Rossii [Adaptogenic properties of metal complex of zinc and antifungals (azizolla) in the employees of the Federal fire fighting service of EMERCOM of Russia]. Sankt-Peterburg. 2013. 20 p. (In Russ.)

6. Kharlamychev E.M. Osobennosti formirovaniya bioelementnogo statusa sotrudnikov Federal'noi protivopozharnoi sluzhby MChS Rossii [Features of Bioelements status formation in the officers of the Federal fire service of EMERCOM of Russia]. Sankt-Peterburg. 2013. 23 p. (In Russ.)

7. EcoCyc: Encyclopedia of Escherichia coli K-12 Genes and Metabolism. URL: <http://www.ecocyc.com/>.

8. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001. N 285. P. 2486–2497.

9. Habeebu S.S., Liu J., Klaassen C.D. Cadmium-induced apoptosis in mouse liver. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1998. N 149. P. 203–209.

10. Macfarlane G.T., Macfarlane S. Human colonic microbiota: ecology, physiology and metabolic potential of intestinal bacteria. *Scand. Gastroenterol. Suppl.* 1997. Vol. 32, N 222. P. 3–9.

11. Cani P.D., Amar J., Iglesias M.A. [et al.]. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes*. 2007. N 56. P. 1761–1772.

12. Tsukumo D.M., Carvalho D.M., Carvalho-Filho M.A., Saad M.J. Translational research gut microbiota: new horizons in obesity treatment. *Arg. Bras Endocrinol Metab.* 2009. Vol. 53, N 2. P. 139–144.

13. Yamada R.H., Tsuji T., Nose Y. Uptake and utilization of vitamin B6 and its phosphate esters by Escherichia coli. *J. Nutr. Sci. Vitaminol* (Tokyo). 1977. Vol. 23, N 1. P. 7–17.



VII СЪЕЗД ПО РАДИАЦИОННЫМ ИССЛЕДОВАНИЯМ
(радиобиология, радиоэкология, радиационная безопасность)
Москва, 21–24 октября 2014 года

Россия, 119334, Москва, ул. Косыгина, д. 4. Тел./факс (495) 939-7438.
E-mail: radbio@sky.chph.ras.ru

Отделение биологических наук РАН, Российское радиобиологическое общество,
Научный совет РАН по радиобиологии проводят **21–24 октября 2014 г.**

VII СЪЕЗД ПО РАДИАЦИОННЫМ ИССЛЕДОВАНИЯМ
(радиобиология, радиоэкология, радиационная безопасность)

На пленарных заседаниях и секциях съезда будут обсуждены итоги фундаментальных исследований и новые результаты в области радиобиологии, радиоэкологии и проблем радиационной безопасности, полученные за 4 года, прошедшие после VI съезда (24–27 октября 2010 г.). Будут представлены все основные направления научных исследований в этой области:

1. Радиационная биохимия и молекулярная радиобиология. Молекулярные и клеточные механизмы действия радиации на живые организмы.
2. Механизмы действия радиации малых доз и низкой интенсивности. Отдаленные последствия облучения.
3. Радиационная генетика. Радиационная иммунология и гематология.
4. Медико-биологические аспекты действия радиации. Клиника, диагностика и лечение различных клинических форм радиационных поражений.
5. Радиационная защита и фармакологическая модификация эффектов радиации.
6. Радиобиология опухолей. Проблемы лучевой терапии.
7. Радиобиология тяжелых ионов. Космическая радиобиология
8. Радиобиология неионизирующих излучений. Биологические эффекты электромагнитных волн. Экология, электромагнитная безопасность и нормирование.
9. Радиоэкология. Сочетанное действие радиации и других факторов окружающей среды. Сельскохозяйственная радиоэкология.
10. Радиационная безопасность, радиационная гигиена и нормирование.
11. Радиационная физика и дозиметрия. Средства и методы радиационного контроля.
12. Теоретические проблемы радиобиологии. Системная радиобиология.
13. Радиобиологическое и радиоэкологическое образование. Исторические аспекты радиобиологии и радиационной экологии.

Дополнительную информацию можно получить на сайте Научного совета РАН по радиобиологии, а также у ответственного секретаря оргкомитета Валерии Иосифовны Найдич, тел./факс +7 (495) 939-74-38, электронная почта: radbio@sky.chph.ras.ru.